

STEREOTAKTISCHE UNTERSUCHUNGEN AM MITTELHIRN DES FROSCHES (RANA RIDIBUNDA)

Von
G. TÚRY

Institut für allgemeine Zoologie und Biologie der József Attila-Universität Szeged, Ungarn
(Eingegangen am 15. Febr 1965)

In den Untersuchungen des Zentralnervensystems nimmt die stereotaktische Untersuchungsmethode immer grösseren Raum ein. Ihr Vorteil gegenüber den traditionellen Verfahren ist, dass sie die Notwendigkeit der Abtragung der äusseren Schichten beseitigt. Die Einführung der Elektrode in das Gehirn hat nur geringe Verletzung der äusseren Schichten zur Folge. Die Entfernung der äusseren Gehirnschichten verzerrt nicht nur das Ergebnis der weiteren Untersuchungen, sie gefährdet auch die Existenz des Tieres (2, 9, 10). Zu diesen Untersuchungen muss der innere Raum des zentralen Nervensystems landkartenartig ausgemessen werden und dann lässt sich der Koordinaten-Atlas des Gehirns anfertigen. Hierdurch kann die Funktion der tieferliegenden Bahnen und Kerngruppen des Gehirns ausgeschaltet und die so entstehenden funktionellen Änderungen vom Gesichtspunkte der Physiologie des Gehirns bewertet werden. Ein weiterer Vorteil des Verfahrens ist, dass die infolge der mechanischen Wirkung der eingeführten Elektrode entstehende Verletzung einige Monate nach der Operation verschwindet.

Material und Methodik

Die als Versuchstiere benutzten Frösche wurden vom Fehértó (Fischteich bei SZEGED), aus dem Toten Tiszaarm bei Hattyas und aus den Arbeitsgraben der Reisfelder bei ALGYÓ eingeholt. Hauptuntersuchungsgebiet war der *Lobus opticus* des *Mesencephalon*. Diese Lokalisation des Versuchsgebietes ist dadurch bedingt, dass bei den Anuren in Ermangelung der Hirnrinde der *Lobus opticus* das höchste Zentrum darstellt (3, 6, 8, 11). Ausser mit den Fasern des *Nervus opticus* und den vom Zerebellum hier ankommenden Bahnen steht der *Lobus opticus* mit dem *Hypothalamus*, dem *Isthmus* und mehrfach auch mit der *Medulla oblongata* in Verbindung (8, 11, 12).

Versuchsobjekte waren 50–75 g schwere Frösche beiderlei Geschlechts. Die Versuche wurden auf Anraten von Herrn Professor ÁBRAHÁM im Jahre 1942 begonnen, mussten aber wegen der Kriegereignisse unterbrochen werden. Ihre Fortsetzung wurde 1963 in Angriff genommen, konnte aber wegen der langsamen Fertigstellung des entsprechenden Zertrümmerungsapparats mit elektrolytischem Gleichrichtungsrohr in grösserem Mas-stabe erst im Frühjahr 1964 verwirklicht werden. — Die Tiere wurden mit 25%-iger Urethanlösung — subkutan in das dorsal gelegene Lymphherz oder in dessen Nähe in Gaben von

1 ml/50 g Körpergewicht gespritzt — narkotisiert, in der binnen 15–25 Minuten eingetretenen Narkose auf der aus rostfreiem Stahl hergestellten Operationsbank befestigt, in der Mundöffnung eine parabolenförmige Kunststoffbrücke angebracht, der Schädel mittels einer in der nasalen Region angesetzten Klemmpinzette (Pean) fixiert und zur Sicherung der Photoaufnahmemöglichkeit der Manipulationen ein geeignetes Gestell konstruiert.

Ein Problem bedeutete die Sicherung der guten Sichtverhältnisse für die Manipulationen. Während bei den Säugetieren die für stereotaktische Untersuchungen verwendeten Apparate mit ihrer Kopfhaltvorrichtung und die Grösse der Versuchstiere das Arbeiten mit freiem Auge gestatten, verlangt das Froschgehirn wegen seiner Kleinheit die Zwischenschaltung eines Vergrösserungssystems. Wir haben daher ein — aus einem Stereomikroskop als Hauptbestandteil — 40-fache Vergrösserung sicherndes, in drei-Richtungen bewegliches Beobachtungssystem konstruiert (Abb. 1).

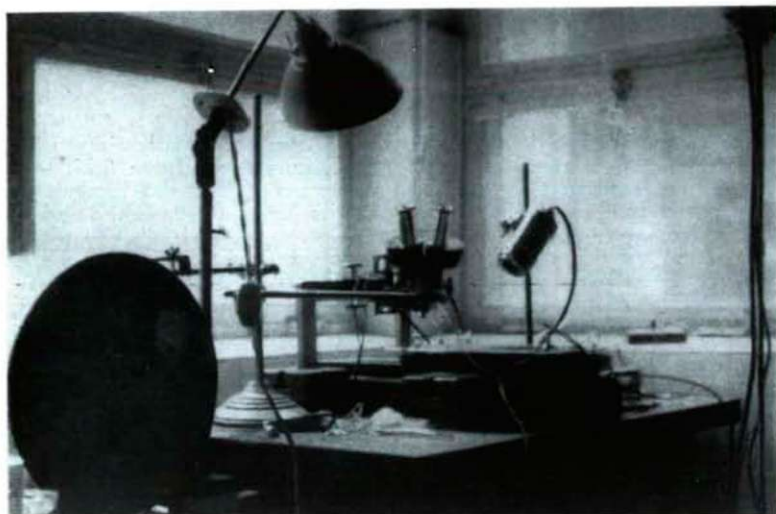


Abb. 1.: Läsionseinrichtung im Operationssal für Tiere. Links der trommelförmige Elektronenröhren-Gleichrichtungsapparat, in der Mitte der Operationstisch, drüber die Vergrösserungsvorrichtung. Beiderseits die die Manipulationen beleuchtenden Lampen und rechts der zur Trepanation benutzte zahnärztliche Bohrer.

Der Versuch wurde vorgenommen wie folgt: An der Kopfhaut des narkotisierten Tieres wurde in sagittaler Richtung ein 2–3 cm langer Schnitt gesetzt und die Haut mit zwei Pean-Klemmen seitlich abgebogen, so die zur Operation benötigte Schädelfläche freilegend (2).

Die Trepanation des Schädels geschah mit einem kleinen zahnärztlichen Kugelpfbohrer mit gebogenem Hals. Ein neues Problem war die entsprechende Lokalisation der Elektrodeneinführungsstelle. Bei ähnlichen Versuchen an Nagern gibt die Bregma Aufschluss (7). Bei den Fröschen erhielten wir durch orientierende Einführung mehrerer Elektroden und anschliessende Kontrolle mittels Sektion einen der Bregma der höheren Tiere gleichkommenden Orient-

ationspunkt am Os frontoparietale des Schädels. Wir nannten ihn P-Punkt (*Paraphyse*). Er liegt am gemeinsamen Treffpunkt der unteren Spitze des oberhalb des *Telencephalon* befindlichen deltoidförmigen, hellen Knochenfeldes und der inneren lateralen Spitze der das Mesencephalon deckenden beiden rhomboiden Knochenzeichnungen. Darunter liegt die Paraphyse. Die Orientierung wird auch dadurch erleichtert, dass im äusseren seitlichen Winkel der rhomboiden Felder je ein stärkerer Arterienbogen zur *Sutura* schwenkt (*Arteria suturalis externa*), (Abb. 2).

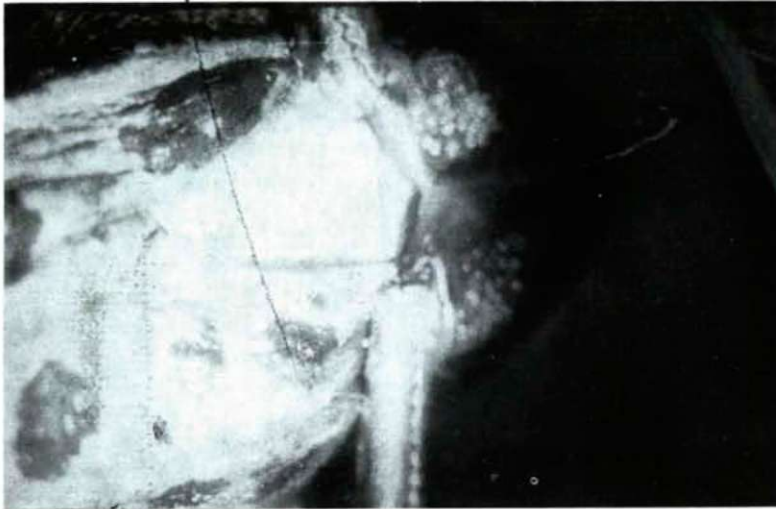


Abb. 2.: Kopf eines zur Trepanation vorbereiteten, narkotisierten Frosches, die Schädelhaut ist eröffnet nur nach beiden Seiten aufgeklappt. Oberhalb des Schädels wird die Spitze der sich der Trepanationsstelle nähernden Elektrode sichtbar.

Bei der Trepanation musste auch darauf geachtet werden, dass diese Arterie unverletzt bleibe, da ihre starke Blutung die Durchführung der Untersuchung stört. Die Trepanation wurde in der Regel in der lateralen Mittelzone des linken Rhombusfeldes vorgenommen und so der Schädel oberhalb des *Lobus opticus* eröffnet. Einige Versuche überzeugten uns, dass es zweckmässig ist, auch die *Dura mater* des *Rana* zu eröffnen, um die Unversehrtheit der Elektroden spitze zu sichern. — Nun wurde die Elektrode — nach Überprüfung ihrer Leitfähigkeit — mit Hilfe der drei beweglichen Koordinatenachsen über den Mittelpunkt der Trepanation geführt und solange dem Gehirn genähert, bis sie die Gehirnflüssigkeit erreichte. Nach der Trepanation wird nämlich die Schädelücke von der Flüssigkeit des subduralen Raumes mit dem für dünne Flüssigkeiten typischen, negativen Meniskus ausgefüllt. Die Tiefe der Elektrodeneinführung wird an der senkrechten Koordinate kontrolliert. Diese verlangt grosse Vorsicht, da die Wanddicke des *Lobus opticus* lediglich 530—590 μ ausmacht (5).

In der vorbereitenden Phase des Versuchs wird die grossflächige Kathode der Elektronenröhren — Reizvorrichtung in die Kloake des narkotisierten Tieres eingeführt und dann der auf die geplante Zeit und Stromstärke eingestellte

Reizapparat eingeschaltet (4). Am Vergrößerungsapparat wird überwacht, ob die Elektrolyse eingesetzt hat. Wenn ja, so steigen im Trepanationsfeld Blasen auf und der *Liquor cerebrospinalis* wird schaumig. Nach beendeter Läsion wird die Elektrode entfernt, die um die Trepanationsstelle befindliche Flüssigkeit mit Watte abgetupft und die Lücke mit dem in der zahnärztlichen Technik gebräuchlichen Zement oder Renit ausgefüllt, die Kopfhaut mit Wundseide geschlossen und die Naht mit Jodoform desinfiziert. Das noch in Narkose befindliche Tier wird in ein wenig Flüssigkeit enthaltendes Gefäß gegeben und nach dem Erwachen werden seine Reflexe untersucht.

Um die submortalen Zerrungen zu vermindern, wurden die Tiere 2–20 Tage nach der Operation durch Dekapitation getötet, ihr Gehirn sofort herauspräpariert, 2–4 Studen in BOUIN'scher Flüssigkeit fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Blöcke wurden zu 7–8 μ dicken Serienschritten aufgearbeitet und diese nach P. MAYER mit Alaunhämatoxylin-Eosin gefärbt, während andere Präparate mit HEIDENHAIN'schem Eisenalaun-Hämatoxylin bzw. wieder andere mit der Paraldehyd-Fuchsin-Methode zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet wurden.

Gewöhnlich wurden parallele Schnittfärbungen vorgenommen, so dass die zahlenmässig gleichen Glieder der Serien mit dem gleichen Verfahren gefärbt und dadurch in einer Gehirnserie die Vorteile mehrerer Färbemethoden zu verwerten gesucht wurden. Die Konservierung der Präparate erfolgte mit Kanadabalsam und teils mit Nitrolack.

Die Schnittserien beginnen gewöhnlich am kaudalen Ende des *Telencephalon*, erstrecken sich auf das ganze *Diencephalon* und *Mesencephalon*, um im *Cerebellum* oder am rostralen Abschnitt der *Medulla oblongata* aufzuhören. So umfasst die aus dem Gehirn eines Tieres angefertigte Serie — je nach der Grösse des Versuchstieres — 1200–1500 7–8 μ dicke Schnitte. Die Versuchsbedingungen, die einzelnen Daten und Nachwirkungen, sowie auch die Umstände der Anfertigung der Mikrophotogramme wurden protokolliert.

Beobachtungen

Jene Versuchsexemplare, welche die Koagulation am Gebiet der Paraphyse erhielten, gingen ein, ohne, aus der Narkose erwacht zu sein.

Die aus der Narkose zu sich kommenden Versuchstiere liessen folgende Zeichen der Regeneration erkennen: mit den Hinterbeinen schoben sie sich über das Wasser, während die Vorderbeine und die Zunge noch eine halbe Stunde lang gelähmt waren. Auf mechanische Reizung blieb der Extremitäten Adduktionsreflex aus. Die normalen Reflexe der linken hinteren Extremität kehrten nach eineinhalb Stunden zurück. Der *Cornea-Reflex* stellte sich in der Regel nach Abklingen der Narkose bald wieder ein, der Umkehr-Reflex kehrte nach der Wiederherstellung des Reflexes der hinteren Extremitäten zurück. Nach 2. Stunden konnten die Tiere — unter Benutzung der hinteren Extremitäten — gut schwimmen, kippten aber beim Anstossen an die Bassinwand um, da sie die Vorderbeine noch nicht entsprechend benutzen. Die Reflexbereitschaft war nach dem Untertauchen ins Wasser wieder hergestellt, doch erforderten die Bewegung ziemlich grosse Muskelenergie. Um die Narkosewirkung zu kontrollieren, wurden auch narkotisierte Tiere ohne Hirnzentrümmerung beobachtet; hier waren eine

Stunde nach Abklingen der Narkosewirkung die Bewegungen normalisiert, während nach der Koagulation gewöhnlich 24 Stunden dazu nötig waren. In der Narkose nach der Koagulation ist die pulmonale Atmung der Versuchstiere stark herabgesetzt und mitunter äusserlich gar nicht wahrnehmbar, in solchen Fällen übernimmt die Hautatmung die Hauptrolle. Aus diesem Grunde dürfen die operierten Tiere wegen der Gefahr des Ertrinkens nicht in Gefässe mit hohem Wasserstand gegeben werden. Da die Hautatmung des Frosches die Lungenatmung für kürzere Zeit zu ersetzen vermag, erweisen sich diese Tiere als besonders gute Versuchsobjekte bei Versuchen mit längerer Nachnarkose. Vorteilhaft ist auch, dass während der Manipulationen weder Beatmung noch Warmhaltung erforderlich sind.

Die histologische Aufarbeitung der Läsionsgehirne entscheidet, ob die Elektrode des stereotaktischen Instrumentes das gewünschte Ziel erreicht hat; die unbewertbaren Schnittserien müssen fortgeworfen werden.

Im Gehirngewebe der mit mikrotechnischen Methoden aufgearbeiteten Versuchstiere waren die verschiedenen Phasen der allgemeinen Degeneration zu unterscheiden. Die Grösse der Koagulationszonen richtet sich danach, wieviele Tage nach der erfolgreichen Elektrolyse die Tiere seziert wurden. Bei Tieren, die infolge der Läsionseingriffe eingegangen waren oder solchen, die schon einen Tag nach der Läsion getötet wurden, waren Koagulationszonen nicht zu beobachten, hier bestanden nur die für die Stichverletzung charakteristischen Blutungen. Ein Koagulationszonensystem kam auch nicht zustande, wenn die Läsion nur auf die äusseren Hirnschichten beschränkt geblieben war.

Die koagulationsbedingte Degeneration machte sich am augenfälligsten an den Nervenzellen bemerkbar. Im Gehirn der nach 3–14 Tagen seziierten Frösche fanden wir, dass mit zunehmender Entfernung vom Koagulationszentrum immer kleinere Formen zustandekommen und schliesslich ein vakuolöser Raum entstanden war. Dies war eigentlich eine Folge des Zellzerfalles, dessen einzelne Phasen zu unterscheiden sind. Zunächst erscheinen Vakuolen im Zellplasma, dann beginnt die Kernmembran zu wachsen und die Chromatinsubstanz des Kernes lockert sich auf. Im Kern erscheinen massive Chromatintröpfchen, die sich später auflösen und durch die aufgelockerte und vergrösserte Kernmembran diffundieren. Als Bendigung des Prozesses erscheinen an Stelle sämtlicher Zellen leere Vakuolen mit stark basophilen Konturen. Die Vakuolen können stellenweise derart umfangreich werden, dass sie mit den benachbarten ähnlichen Gebilden verschmelzen. Weiter von den Koagulationsbereichen wurden Veränderungen an den Nervenzellen nicht gesichtet (Abb. 3 und 4).

Auch die Substanz zwischen den vesikulären Räumen löst sich auf, bzw. degeneriert. Im Gehirn intakter Tiere finden sich hier Nervenfasern und Gliagewebe, während die Koagulation proliferative narbige Gliagewebsveränderungen zeitigt. Die so entstehende strukturelose, homogene Gewebssubstanz ist oxyphil (Abb. 5).

Mit Hilfe der Paraldehyd-Fuchsinfärbung — als Polychromfärbung — wurde eine histochemische Trennung der Koagulationszonen möglich. Während die Nervenzellkerne des nicht koagulierten Gehirns das *fast green* binden, weisen die der Koagulationszone Orangeophilie auf. — Die roten Blutkörperchen behalten ihre ursprünglichen orangeophilen Eigenschaften bei. Die die interzellulären Räume ausfüllenden Nervenfasern und Gliagewebe in den Koagulations-

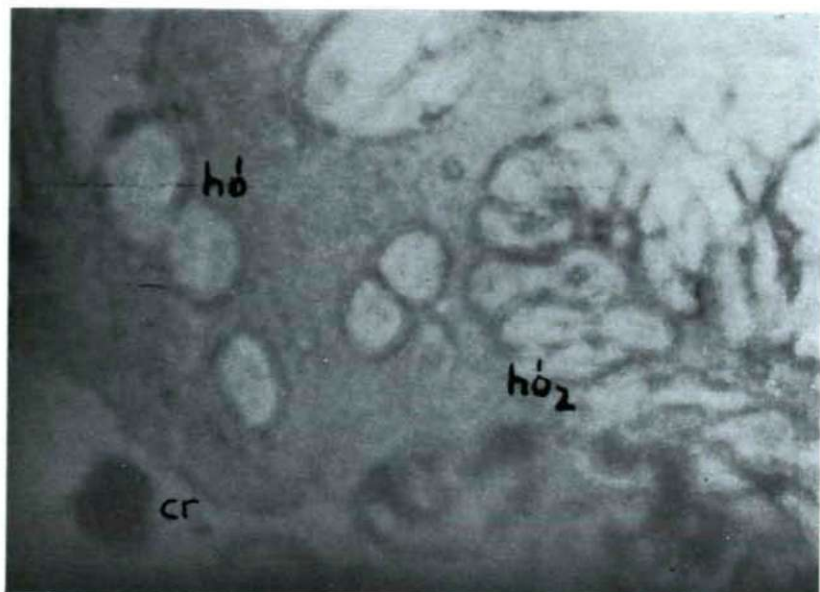


Abb. 3.: Im *Stratum opticum* des *Lobus opticum* auf den Einfluss der Elektrode entstandener vesikulöser Raum. cr = Chromatophore, hó = vesikulärer Rum mit verschmelzenden Zellgrenzen, hó2 = degenerierende Zellen in der Koagulations-Randzone. Mikraufnahme 800 \times .

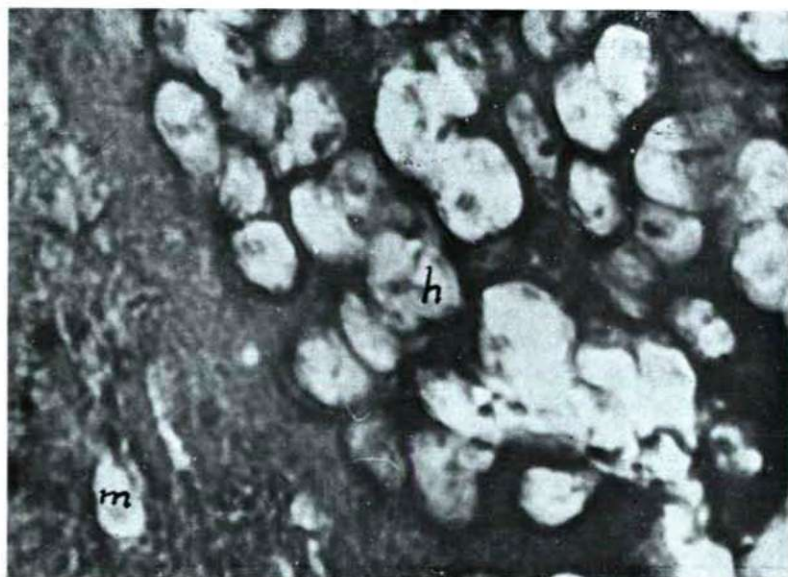


Abb. 4.: Im *Tectum opticum* des *Lobus opticum* entstehender vesikulärer Raum mit Koagulationsrandzone. h = verschmelzende Zellgrenzen, m = vesikulärer Raum der der Markfaserschicht. Mikraufnahme 800 \times .

randzonen binden das *fast green*, während im Koagulationszentrum Orangeophilie besteht. Der äusserste Anteil der Koagulationsrandzonen weist noch weitere Proliferation auf und färbt sich mit Paraldehyd-Fuchsin.

Die Koagulation bewirkt Anreicherung des *Liquor cerebrospinalis* teils in den Gehirnkammern, teils in subduralen Raum. Bei der Aufarbeitung der Gehirne von Fröschen, die ohne Manipulation zur histologischen Untersuchung gelangten, konnten wir diese Erscheinung nie beobachten. Der *Liquor* enthält infolge der Läsion zahlreiche degenerierte Zellen und Gewebsdetritus (rote Blutkörperchen, Chromatophoren, Ependym und anderweitige Zellreste) —. Die Histologischen Untersuchungen liessen ferner feststellen, dass die im Bereich der Paraphyse vorgenommene elektrische Zertrümmerung — die in jedem Falle das Eingehen des Tieres nach sich zog — ausser der Paraphyse auch die *Thela chorioidea* des *Ventriculus tertius* schwer schädigte.

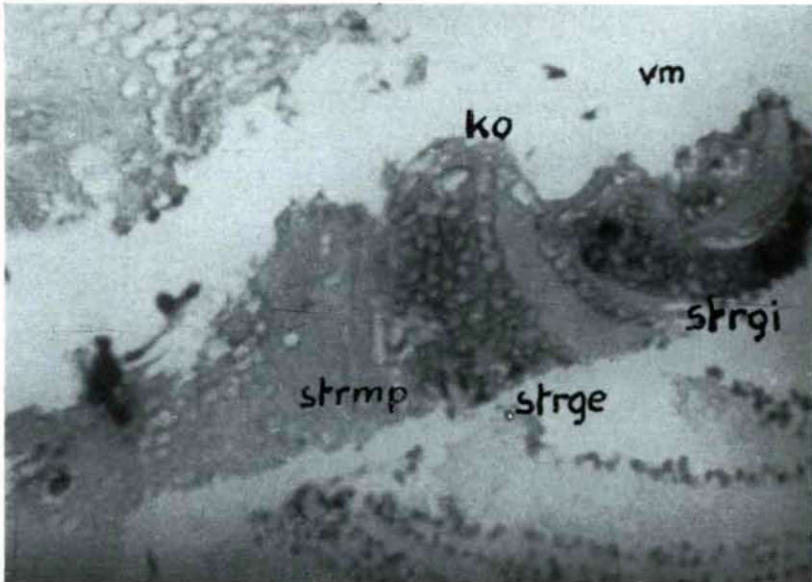


Abb. 5.: *Lobus opticus* mit den Spuren der Elektrodeneinführung und Koagulationszonen. vm = *Ventriculus mesencephali*, strgi = *Stratum granulosum internum* mit vesikulärem Raum, strge = *Stratum granulosum externum*, strmp = *Stratum medullare profundum*, ko = Koagulationzone. Mikroaufnahme 200×.

Die Koagulationseingriffe verursachten gewöhnlich keine Blutung in den Gehirngeweben, wenn aber die Elektrode die *Dura mater* durchdringend nicht tief in die Gehirns substanz eindrang und nur deren äussere Schichten versehrte, so waren im subduralen Raum sehr zahlreiche rote Blutkörperchen anzutreffen, die typische Degenerationszeichen aufwiesen. Der Zerfallsprozess beginnt in der Kernsubstanz, indem die Chromatinsubstanz mitunter in Gestalt feiner Fortsätze in das Zytoplasma der Erythrozyten vordringt. Diese Degeneration der roten Blutkörperchen ging nicht mit einer solchen vesikulären Umwandlung der Kernmembran einher, wie wir sie im Koagulationsraum an den Nervenzellen sahen.

Das Endstadium der Erythrozytendegeneration ist der totale Zerfall in winzige *Granula*.

Typische Formen fanden sich auch unter den Chromatophoren in der Koagulationszone. Hier waren zwei Phasen der Melanophorendegeneration zu erkennen: an der Peripherie der Läsion ziehen aus den Zellen Fortsätze zu dem verletzten Gehirnabschnitt, später erfolgt Abrundung der Melanophoren und mit fortschreitender dem Untergang entstehen fortsatzlose Schollen, die schliesslich in feinen *Detritus* zerfallen. Eine charakteristische Erscheinung ist, dass die Melanophoren in der Koagulationszone gewöhnlich vermehrt sind.

Die Untersuchungen bzgl. der Neurosekretion zeigten, dass im *Hypothalamus* der Frösche mit koagulierte Gehirn die neurosekretorische Tätigkeit der *Nn. supraopticus* und *paraventricularis* stark nachgelassen hatte, während die des subkommissuralen Organs unvermindert war. Ferner war festzustellen, dass das Neurosekret aus der Neurohypophyse im Verschwinden begriffen war (Abb. 6). Der *Tractus supraoptico-hypophysealis* wurde als leer befunden. Die



Abb. 6.: Hypophysenhinterlappen mit auf den Einfluss der Elektrodeneinführung entleert Neurosekret. nhv = Neurohypophyse, i = dorsale Wand des *Infundibulum*. Mikroskopische Aufnahme 200 \times .

PAS-positiven Kollaidtröpfchen des Mittellappens verlieren auf den Einfluss der Koagulation ihre regelmässig-elliptische oder sphärisch runde Gestalt und lassen Spuren einer Schrumpfung feststellen. Sie büssen von ihrer Orangeophilie ein und nehmen metachromatisch *fast green*-Farbe an. Am Zwischenlappen intakter Exemplare ist diese Metachromasie nur in Spuren anzutreffen.

Die Koagulation hat auch in der Adenohypophyse eine Metachromasie der Drüsenzellen zur Folge.

Aufgaben

In weiteren Versuchen sollen die Zusammenhänge zwischen den Gehirnnervenkernen und Bahnen der Läsionszone ermittelt und an dem herzustellenden stereotaktischen Koordinatenatlas festgehalten werden.

Bei der Elektrolyse mit Gleichspannung muss nach dem FARADAY'schen Gesetz prinzipiell ein ovaler und runder Koagulationsherd erhalten werden, dessen Gestalt von der Form und der Grösse des nichtisolierten Elektrodenendes, von der Stromintensität und der Einwirkungsdauer des Stromes abhängt. Bei ähnlichen Untersuchungen an Tieren höherer Ordnung sind Herde von 1–1,5 mm (1000–1500 μ) \varnothing erhalten worden. Dies ist bei dem kaum mehr als 500 μ dicken *Lobus opticus* des Frosches mit einer solchen Elektrode nicht möglich. Es haben daher Elektroden, die durch den *Lobus opticus* hindurch in den *Ventriculus mesencephali* eindringen, dort entlang ihres Weges durchgehend Koagulationszonen hervorgerufen. Es muss also die Anwendung von einpoligen Mikroelektroden ausgearbeitet werden, welche — gemäss der geringen Wanddicke des *Lobus opticus* — Läsionen kleineren Ausmasses zeitigen.

Eingehend untersucht muss noch die Ursache für die grössere prozentuelle Mortalität bei der Koagulation mit Wechselstrom.

Eine offene Frage ist, weshalb auf den Einfluss der Koagulation die Neurosekretionstätigkeit in den *Hypothalamus*-kernen nachlässt, während gleichzeitig die des subkommissuralen Organs unberührt bleibt. Es empfiehlt sich daher, Läsionsversuche anzustellen, welche die neurosekretorischen Zellen des *Hypothalamus* ausschalten. Solche Untersuchungen haben neuerdings S. A. D'ANGELO und Mitarbeiter (1) mitgeteilt. Der Frosch (*Rana ridibunda*) ist in gewisser Hinsicht als vorteilhafter zu betrachten, da hier die Neurosekretion in der Regel — im Verhältnis zu der von den obigen Autoren verwendeten Ratte — eine intensive ist.

Weitere Untersuchungen beansprucht der Hypophysenmittellappen zwecks Klarstellung der Beziehungen der Läsion zum farbstoffregulierenden Hormon. Desgleichen sind weitere, vornehmlich histochemische Untersuchungen nötig um feststellen zu können, was die Ursache für die Änderung der chemischen Affinität der im Koagulationsraum der lädierten Gehirne befindlichen Nervenzellkerne ist.

Zweckmässig erscheint die Untersuchung des quantitativen und qualitativen Blutbildes einer Reihe von hirnkoagulierten Versuchstieren (Bürker-Kammer-Zählung) im Vergleich mit nicht operierten Kontrollen.

Zusammenfassung

1. Es wird ein zur Durchführung von Läsionsversuchen am Gehirn des Frosches gut geeigneter Apparat eigener Konstruktion vorgeführt. Neu daran sind die Operationsbank, der Kopf und Elektrodenhalter, die Bewegungsvorrichtung und der die Sichtverhältnisse garantierende Vergrösserungsbestandteil.

2. Bei der Anfertigung des stereotaktischen Atlases des Froschgehirns empfiehlt es sich, als O-Punkt der Frontal-Transversalschnitte den am Schädel oberhalb der Paraphyse befindlichen Punkt aufzunehmen und ihn mit P zu bezeichnen. Hier wird deutlich am Os frontoparietale eine kranial gelegene, del-

toide Knochenzzeichnung sichtbar, deren untere mediale Spitze mit zwei kaudal gelegenen, rhomboiden Zeichnungen zusammentrifft. Unter diesen Treffpunkten befindet sich die Paraphyse. Diese zusammen sichern gute Orientation für die Koagulation.

3. Als Ergebnis der semilateralen Läsion des *Lobus opticus* haben wir bleibende Ausfallserscheinungen nicht beobachtet, doch kehrten die Reflexe der Versuchstiere nur allmählich zurück und zur vollkommenen Wiederherstellung waren cca. 24 Stunden erforderlich.

4. Läsion im Bereich der Paraphyse bewirkte Eingehen der Tiere.

5. Charakteristisch für das infolge der Läsion entstehende Koagulationszentrum ist die Auflösung der Nervenzellkerne. Die Kernmembran wird grösser und so bildet sich um das Koagulationszentrum ein in zwei Phasen trennbarer vesikulöser Raum. Die Basophilie der vergrößerten Zellmembranen des Vesikulösen Raumes wird intensiver.

6. Die Koagulation hat Vermehrung des *Liquor cerebrospinalis* in der Gehirnkammer zur Folge, muss aber nicht unbedingt mit Blutungen im Gehirngewebe einhergehen.

7. Die Koagulation schädigt nicht nur die Nervensubstanz, sondern — schrittweise — degenerieren auch die roten Blutkörperchen und die Chromatophoren.

8. Durch die elektrolytische Schädigung des Mittelhirns wird die Funktion der neurosekretorischen Hypothalamuszellen gedrosselt und der Ausscheidungs- bzw. Entleerungsvorgang in der Neurohypophyse stark beschleunigt.

Mein besonderer Dank gilt meinem Chef, Herrn Prof. Dr. A. ÁBRAHÁM, Mitglied der Akademie der Wissenschaften, für die mir bei den Versuchen und bei der Fertigstellung der vorliegenden Arbeit entgegengebrachte Hilfe.

Schrifttum

1. D'ANGELO, S. A.; SNEYDER, J.; GRADIUS, J. M.: Electrical stimulation of the hypothalamus: Simultaneous effects on the pituitary-adrenal and thyroid systems of the rat. *Endocrinology* 73. 417—427. 1964.
2. ÁBRAHÁM, A.: Állatszervezetten, Tankönyvkiadó, Budapest, 1964.
3. ÁBRAHÁM, A.: Összehasonlító Állatszervezetten. Tankönyvkiadó, Budapest, 1964.
4. CARPENTER, M. B.; WHITTIER, J. R.: Study of methods for producing experimental lesions of the central nervous system with special reference to stereotaxic technique. *J. Comp. Neur.* 97. 73—117. 1952.
5. ECKER, A.; GAUPP, E.; WIEDERSHEIM, R.: Anatomie des Frosches I—IV Vieweg u. Sohn. Braunschweig, 1899.
6. HORSLEY, V.; CLARKE, R. H.: The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 31. 45—125. 1908.
7. KOVÁCH, A.; SZENTÁGOTHAÍ, J.: A kísérletes orvostudomány vizsgálmódszerei. III. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1957.
8. KRAUSE, R.: Mikroskopische Anatomie der Wirbeltiere. III. Amphibien. Gruyter & Co. Berlin—Leipzig, 1923.
9. RANSON, S. W.: On the use the Horsley-Clarke stereotaxic instrument. *Psych. en. Neur.* 38. 534—543. 1934.
10. SZENTÁGOTHAÍ, J.: Die innere Gliederung des Oculomotoriuskernes. *Arch. f. Psychiatr.* 115. 127—138. 1942.
11. TÚRY, G.: Anatómiai, hisztológiai és hisztokémiai vizsgálatok a *Rana ridibunda* agyvelén. Doktori értekezés, TTK. Szeged, 1962.
12. TÚRY, G.: Neurohistological investigation of the frog brain. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 54. 1963.